
DIAGNOSTIC PRÉCOCE
DE LA
TUBERCULOSE
par l'Inoculation expérimentale au Cobaye

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1900, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Marcel DUCASSE

VÉTÉRINAIRE DE L'ARMÉE

Né le 30 Octobre 1864, à l'Isle-en-Dodon (Haute-Garonne)

Examineurs de la Thèse : { MM. SPILLMANN, professeur. *Président.*
DEMANGE, professeur.. *Juges,*
HAUSHALTER, agrégé.
PARISOT, agrégé. }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE LOUIS KREIS

51, Rue Saint-Georges, 51

1900

DIAGNOSTIC PRÉCOCE
DE LA
TUBERCULOSE
par l'Inoculation expérimentale au Cobaye

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1900, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Marcel DUCASSE

VÉTÉRINAIRE DE L'ARMÉE

Né le 30 Octobre 1864, à l'Isle-en-Dodon (Haute-Garonne)

Examineurs de la Thèse : { MM. SPILLMANN, professeur. *Président.*
DEMANGE, professeur.. }
HAUSHALTER, agrégé. *Juges.*
PARISOT, agrégé..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.



NANCY

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE LOUIS KREIS
51, Rue Saint-Georges. 51

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS, *, I O.

Assesseur : M. BERNHEIM, *, I O.

Professeurs honoraires : MM. HERRGOTT, *, I O. HECHT, *, I O. BEAUNIS, *, I O.

Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, *, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, *, I O, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I O, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS, I O, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, I O, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I O, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I O, professeur.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, I O, professeur.
Hygiène.....	M. MACÉ, I O, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale....	M. SCHMITT, I O, professeur.
Anatomie pathologique.....	M. BARABAN, I O, professeur.
Anatomie descriptive.....	M. NICOLAS, I O, professeur.
Physiologie.....	M. MEYER, A O, professeur.
Pathologie générale et Pathologie interne	M. SIMON, I O, professeur.
Histologie.....	M. PRENANT, I O, professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, A O, professeur.
Clinique ophtalmologique.....	M. ROHMER, I O, professeur.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des vieillards...	M. P. PARISOT, I O, ag. lib. ch. du cours
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, I O, ag. ch. du cours.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées.	M. FÉVRIER, *, A O, ag. ch. du cours.
Accouchements.....	M. SCHUHL, A O, agrégé. ch. du cours.
Pathologie externe.....	M. VAUTRIN, A O, ag. lib. ch. du cours.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUÉRIN, I O.	MM. ZILGIEN.	MM. JACQUES, A O.
HAUSHALTER, I O.	GUILLOZ, A O.	LAMBERT.
FÉVRIER, *, A O.	FROELICH, A O.	ANDRÉ.
ETIENNE.	SCHUHL, A O.	BOUIN.

AGRÉGÉS LIBRES : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, *, I O ; VAUTRIN, A O
REMY A O ; P. PARISOT, I O.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS *, A O, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR J. DUCASSE

De la Faculté de Paris

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SPILLMANN

INTRODUCTION

La tuberculose est le but de tous les efforts thérapeutiques contemporains et il n'est pas d'affection qui occupe plus l'activité des médecins et des hygiénistes que cette maladie. On peut dire qu'il n'y a pas de méthode thérapeutique qui n'ait été essayée pour nous soustraire à son atteinte et nous mettre à l'abri de ses coups.

Avec le professeur Verneuil, tout le monde reconnaît que la tuberculose est la plus fréquente et la plus grave des maladies à agent spécial et unique et, malgré les nombreux travaux publiés depuis la grande découverte de Villemin « les médications dites héroïques qu'on lui oppose, plus ou moins pompeusement annoncées, ne défilent guère devant nous que pour sombrer après quelques mois à peine d'une renommée surfaite. » (Verneuil, discours au 3^e Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1893.)

Tous ces efforts dépensés en maints laboratoires n'ont rien changé dans les conceptions qu'ont fait naître les travaux de Villemin et de Kock. Le bacille de la tuberculose nous apparaît toujours comme l'éternel ennemi ; il s'installe dans l'organisme avec la plus grande perfidie, le mine sournoisement et accomplit son œuvre fatale à une échéance plus ou moins longue. Nous nous courbons avec

une sorte de résignation devant lui « en attendant qu'un hasard heureux, une trouvaille de l'expérimentation ou de la clinique, une utilisation non périlleuse des virus atténués ou une direction plus précise et plus efficace imprimée aux forces de l'organisme ait pu nous en rendre maître. » (Verneuil, 3^e Congrès, 1893.)

Cependant, faut-il considérer cette maladie comme un moyen d'élimination des races dégénérées qu'en vain on essaierait de combattre ? Devons-nous nous abandonner sans défenses à ce fléau qui menace notre vitalité et compromet l'avenir des populations ? Il y a quelque vingt ans, Fonssagrives disait en parlant de la phtisie : nous ne pensons pas, nous désespérons même qu'elle soit jamais curable.

C'est fort heureux qu'une opinion si décourageante n'ait pas prévalu ; elle aurait empêché cet élan infatigable que l'on retrouve partout, depuis le laboratoire des savants, jusqu'au plus modeste cabinet des praticiens. Du reste la simple observation à l'amphithéâtre n'a pas tardé à montrer combien la pensée du professeur Fonssagrives était loin de la vérité, en donnant la preuve que la nature, même réduite à ses seules forces, parvient quelquefois à parer l'organisme contre les premières atteintes du mal.

Vibert (1), en huit années a fait à la morgue 131 autopsies sur des sujets âgés de plus de 20 ans, morts de mort violente et a trouvé sur 25 cadavres, c'est à-dire $\frac{1}{5}$, un peu plus de 19 0/0 des tubercules fibreux ou crétacés, bien isolés qu'il considérait comme guéris. Bollinger dans ses

(1) Tuberculose pulmonaire et sa guérison d'après les autopsies faites à la morgue de Paris, par le docteur Vibert.

autopsies, a trouvé le chiffre de 25 0/0. A l'hospice général de Rouen (Congrès de Rouen, 14 juin 1897), le nombre des vieillards porteurs de lésions tuberculeuses anciennes est de 60 0/0. Les statistiques de Brouardel parlent aussi dans le même sens.

Malgré ces cas incontestables de guérison qui sont fréquents, la tuberculose occupe cependant dans tous les pays le premier rang sur les tables mortuaires ; on la voit partout créant chaque jour de nouveaux foyers d'infection. Dans un rapport présenté il y a peu de temps au Comité consultatif des épizooties qui l'approuva entièrement, (1) un savant maître de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, le professeur Nocard, rappelait « que chez l'homme, la tuberculose fait à elle seule plus de ravages que toutes les autres maladies contagieuses réunies. Sa mortalité est effroyable ! Rien qu'en France, elle fait plus de 100,000 victimes chaque année. » Dans la *Revue de la tuberculose* de 1898, p. 90, le professeur Brouardel donne un chiffre plus élevé et évalue à 150,000 le nombre des décès qui se produisent chaque année par suite de tuberculose.

Dans les grandes villes, sur 100 personnes qui meurent, il en est près de 25, soit près du quart qui sont ses victimes (2). C'est que la tuberculose frappe surtout dans les milieux où la population est dense et la preuve en est fournie par les statistiques de Londres et de Paris notamment. On remarque en effet, que la mortalité à Londres n'atteint que la moitié du chiffre enregistré à Paris, ce

(1) In *Revue de la tuberculose*, 1895, p. 266, t. III.

(2) In *Revue de la tuberculose*, 1897, p. 318. — Discours à Orléans de M. Marfan (10 avril 1897).

qui tient à ce que dans cette ville, chaque habitant occupe une étendue de 84 mètres carrés de terrain, tandis que chaque Parisien en a moins de 40 mètres. En 1891 une statistique qui a porté sur 662 villes de France, a permis d'arriver aux mêmes conclusions.

Les bébés d'un jour à deux ans, c'est-à-dire les enfants du premier âge paient aussi un lourd tribut à la tuberculose. En 1891, à l'occasion du 2^e Congrès tenu à Paris sous la présidence de Villemin, le professeur Landouzy, aux chiffres probants qu'il avait déjà donnés, ajoutait les faits observés en 1890 dans son service de crèche de l'hôpital Tenon où, sur 69 décès survenus du 1^{er} février au 31 décembre 1890, 15, c'est-à-dire près d'un quart étaient dus à la tuberculose. Et l'auteur fait remarquer que cette proportion s'était maintenue pendant les six années qu'il avait eu la direction de ce service. En établissant une moyenne générale, il a obtenu le chiffre de 21,7 0/0.

Cependant Bollinger, de Munich fait remarquer que, soit à cause des mesures hygiéniques individuelles ou générales prises à l'égard des tuberculeux, soit par suite de l'assainissement des villes, cette mortalité semble baisser (1). Il ne faut donc pas désespérer de leur avenir, la science possède de nombreuses ressources grâce auxquelles les malades pourront avoir des trêves de longue durée, peut-être même des trêves définitives équivalent à une véritable guérison. Mais la thérapeutique de la tuberculose, quels que soient du reste ses moyens « ne sera efficace qu'autant qu'elle se fera hâtivement entreprenante et à ce prix, à ce prix seulement, nous décuplons les

(1) *Revue Scientifique. In Revue de la Tuberculose*, 3^e trimestre, 1895.

chances que nous avons de mettre le terrain en bonne défense ; à ce prix nous décuplons les moyens que nous avons de mettre le malade en état d'en finir au plus vite avec sa bacilliose et de ne pas chez lui laisser aboutir les processus tuberculeux commençants. » (Landouzy. — *Leçons de thérapeutique*, 1898. Paris).

De là ressort l'importance de tous les moyens qui seront de nature à aider au diagnostic rapide et hâtif de cette affection. Notre intention n'est pas de les passer tous en revue, ce serait élargir beaucoup trop le cadre de notre travail. Nous voulons simplement appeler l'attention sur celui qui paraît être le plus sûr et le plus précis : l'inoculation révélatrice. C'est une méthode qui a fait ses preuves depuis 1863-1864, entre les mains des vétérinaires pour le diagnostic de la morve latente chez le cheval, et qui, employée systématiquement chez l'homme au diagnostic de la tuberculose, doit pouvoir rendre les mêmes services. Etant donnée qu'il est à peu près constant qu'un malade succombe exceptionnellement à une première poussée tuberculeuse, on voit combien serait utile à la thérapeutique la méthode qui permettrait de déceler la présence des premiers bacilles dans l'organisme humain. Or, l'inoculation aux animaux de liquides organiques provenant de malades suspects, est de toutes les méthodes en présence, celle qui semble la plus sûre pour ce diagnostic précoce. L'emploi de la tuberculine qui est si utile en médecine vétérinaire, n'est pas sans inconvénients chez l'homme et la recherche des bacilles est loin d'être toujours suivie de succès, quelques soins que l'on y apporte. Bien souvent, en effet, elle s'est montrée négative, alors que l'inoculation au cobaye de ces mêmes produits examinés, donnait un résultat

positif. Donc à ces deux moyens : emploi de la tuberculine et examen bactériologique des sécrétions humaines, on doit en ajouter une troisième bien préférable, l'inoculation révélatrice. Ce mode expérimental, à lui tout seul, peut permettre de substituer, dans la plupart des cas, la certitude à la probabilité.

Dans ce qui va suivre, après un court aperçu sur les inoculations révélatrices en général, nous verrons successivement quel est le sujet qui convient le mieux pour les inoculations ; à quel manuel opératoire on doit donner la préférence ; quelle est la marche habituelle de la tuberculose expérimentale chez ce sujet choisi, et enfin, quels sont les produits du corps humain qui sont les plus propres à faire ces inoculations. Nous ferons connaître d'après les travaux les plus récents, et nos propres recherches, le degré de virulence de ces différents produits, pour que l'expérimentateur sache bien auquel d'entre eux il doit donner la préférence.

Au cours de cette étude nous rapportons quelques observations qui nous paraissent avoir un grand intérêt pratique. A ce sujet nous nous empressons d'adresser tous nos remerciements à MM. les docteurs Aubeau, de Paris, et Solles de Bordeaux, qui ont bien voulu nous donner communication de la partie de leurs travaux qui nous intéressait.

Avant de terminer nous sommes heureux qu'un usage constant nous autorise à témoigner ici notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à notre éducation médicale. Nous remercions tous ces excellents maîtres qui nous ont toujours accueilli avec bienveillance et nous ont fait profiter de leur précieux enseignement.

Que M. le professeur Spillmann veuille bien agréer tous nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A l'Hôtel-Dieu de Reims nous avons eu la bonne fortune de suivre pendant plusieurs années le service de M. le professeur Colleville ; nous le prions de recevoir ici l'assurance de notre très vive sympathie. Son accueil toujours amical et sa grande érudition nous font regretter de ne pouvoir écouter encore ses intéressantes cliniques.

CHAPITRE PREMIER

Des inoculations expérimentales

HISTORIQUE

Quelques mots d'historique sur les inöculations expérimentales montreront de quel grand secours elles ont été pour l'étude pathogénique des affections les plus graves et quel service elles ont rendu plus tard pour leur diagnostic. L'observation réduite à ses seules forces, d'ailleurs souvent mal dirigée à cause d'idées doctrinales reposant sur des bases peu solides, ne donnait que des notions insuffisantes et parfois erronées sur la nature contagieuses des maladies. La morve, la rage, le charbon, la tuberculose, par suite de ces doctrines redoutables par leurs conséquences n'ont été connues que le jour où l'inoculation expérimentale est venue affirmer leur transmissibilité. C'est cette méthode en effet qui a fait sortir la morve et la phtisie d'un tubercule pulmonaire et le charbon du sang d'un mouton que des observateurs,

pleins de foi cependant, ne considéraient que comme malade de pléthore.

Si les inoculations préventives ont existé de temps immémorial (1), les inoculations révélatrices sont de date plus récente. C'est seulement en 1798, dans un mémoire fameux où Jenner expose sa grande découverte, que l'on peut voir pour la première fois, une allusion bien nette à ce sujet. « Un homme, dit le grand médecin anglais, avait été affecté d'ulcères très douloureux aux deux mains, d'une tumeur à chaque aisselle et d'une indisposition générale grave après avoir pansé une jument qui avait le *Grease*. Vingt ans après, cet homme exposé à la contagion de la petite vérole la contracta ; mais elle suivit chez lui une marche très régulière et fut extrêmement bénigne. Les pustules de la maladie étaient différentes dans leur aspect général de celle que l'on observe ordinairement, sans que l'on pût bien dire en quoi cette différence consistait. *C'était cependant la petite vérole, car l'inoculation à plusieurs membres de la famille du liquide puisé dans ces pustules, donna lieu à la manifestation de la maladie avec ses caractères ordinaires.* »

Par conséquent, dans l'idée de Jenner, cette inoculation venait ici lui permettre de préciser son diagnostic et lui

(1) Le mot *inoculation* employé seul s'entend particulièrement du virus variolique. De temps immémorial, l'inoculation était pratiquée en Afrique et en Asie. Elle avait pour but de faire développer la variole dans les circonstances favorables et de mettre le malade à l'abri de ses effets si souvent funestes. Cette méthode qui était donc purement préventive, consistait à introduire du virus variolique sous l'épiderme. Elle fut introduite à Constantinople en 1673, puis passa en Angleterre, d'où elle se répandit dans toute l'Europe. C'est seulement en 1764 qu'elle fut autorisée en France. Elle tomba devant la découverte de Jenner en 1798.

révéler la nature de l'affection dont cet homme était atteint. Du reste si, grâce à son génie, il put expliquer la filiation, les rapports qu'avaient entre eux cette série de faits accidentels qui l'amènèrent à la découverte de la vaccination, il n'affirma cette filiation et ces rapports qu'après avoir expérimenté nombreuses fois soit sur l'homme, soit sur les animaux (1).

En 1837, l'inoculation au cheval du liquide virulent recueilli sur un homme morveux, révéla à Rayer, médecin de la Charité, que la morve est transmissible à l'homme (2). Depuis cette époque, mais surtout depuis les expériences du professeur Saint-Cyr de l'école vétérinaire de Lyon (1862-1863), l'inoculation devint la méthode classique la plus précise pour le diagnostic de cette affection chez le cheval (3).

L'année suivante, en 1838, un médecin de la faculté de

(1) Dès 1776 et même dès 1770, Jenner avait fait des recherches sur la petite vérole et sur les moyens de se préserver de cette maladie épidémique, mais ce ne fut qu'en 1798 que parut son ouvrage. *Recherches sur les causes et les effets de la vaccine.*

(2) L'inoculabilité de la morve de l'âne, au cheval, au chien, au cobaye et au lapin, fait de ces animaux un excellent réactif dans les cas douteux de morve chez l'homme. Le meilleur est l'âne. Dans une note publiée il y a quelques années, par le Comité consultatif des épizooties sur les moyens d'assurer le diagnostic de la morve, on lit « que le moyen le plus sûr, de beaucoup, c'est d'inoculer à l'âne les produits suspects : jetage ou pus. L'âne constitue un milieu si favorable au développement du virus morveux que, chez lui, la maladie revêt toujours la forme suraigüe et amène la mort dans un délai de cinq à vingt jours au plus, et que, s'il résiste à une inoculation bien faite, on est autorisé à conclure à la non existence de la morve »

(3) En 1880, le professeur Galtier écrivait : De tous les moyens préconisés en vue d'assurer et d'accélérer le diagnostic de l'affection farcinomorpheuse, c'est l'inoculation qui mérite surtout (on peut dire à l'exclusion de tous autres) la confiance des praticiens. — *Traité des maladies contagieuses.* Paris.

Paris, le docteur Bellanger (1) croyant à la parole d'un maître inconsideré, s'inocula la rage pour prouver que son virus n'était qu'une chimère. « Moralement convaincu, dit l'auteur, par des études spéciales et comparatives sur la rage, que le virus hyssique ou rabien était une chimère, j'ai voulu en acquérir la certitude matérielle et c'est pour cela que je me suis décidé à faire sur moi-même l'expérience suivante. »

Par hasard et très heureusement pour Bellanger, le résultat de cette inoculation fut négatif, ce qui, on le comprend bien, ne fit que fortifier l'auteur dans cette idée, que la rage n'avait rien de virulent. Mais, vers la même époque ou peu de temps après, Magendie et Breschet ne tardèrent pas à démontrer la fausseté de cette doctrine en obtenant des résultats positifs chez le chien inoculé avec de la salive d'homme atteint de rage.

Tout le monde connaît la date de la grande découverte de Villemin. Sa première expérience fut faite le 6 mars 1865 : il prit deux jeunes lapins, inocula l'un sous la peau à trois reprises différentes (6-30 mars et 4 avril) avec des fragments de tubercule et du liquide des cavernes pulmonaires et garda l'autre comme témoin. Le 20 juin, c'est-à-dire 107 jours après, il les sacrifia et trouva que le lapin inoculé portait de petites masses tuberculeuses dans l'épiploon. Les reins, l'intestin et les poumons : l'autre, celui qui servait de témoin était resté indemne. Ces observations il les multiplia et, ce ne fût qu'après avoir fait

(1) Opuscule dédié à la mémoire de Bosquillon, médecin du commencement du siècle par M. le Dr Bellanger, ayant pour titre : *Une expérience sur la rage.*

une deuxième (15 juillet), puis une troisième série d'expériences (2 octobre), qu'il se crût en droit de conclure que la tuberculose de l'homme est inoculable au lapin.

C'est le 5 décembre de cette année 1865, environ 10 mois après sa première expérience, que le professeur Villemin vint à l'Académie de médecine lire une note sur « les causes et la nature de la tuberculose » (1). A cette époque, bien que l'idée de contagion de la phthisie eût existé de tout temps ou du moins dès la plus haute antiquité (2) la tuberculose était considérée surtout comme une affection générale, diathésique, comme une affection banale des lymphatiques produite par tout ce qui amenait la misère physiologique, la tuberculose était regardée « comme une maladie qui finit ». (Pidoux).

Cette première communication académique fut suivie d'une deuxième (30 octobre 1866) basée également sur de nouvelles expériences. Grand fut l'émoi du public médical dès la première déclaration et les conclusions qui découlaient si clairement et avec tant de netteté des expériences du jeune médecin du Val de Grâce, ne furent acceptées qu'avec la plus extrême réserve. « Peu de découvertes, en effet étaient capables d'émouvoir l'opinion médicale à un si haut degré que la démonstration, par Villemin, de la transmissibilité de la tuberculose. Partout où la science compte des travailleurs, on se mit aussitôt à

(1) VILLEMIN. — Cause et nature de la tuberculose. In *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 5 décembre 1865.

(2) GALIEN (131-210 de J. Ch.) crut pouvoir interpréter en faveur de la contagion un passage assez obscur des livres hippocratiques (Hippocrate, trad. Littré, l. 1, t. 2, p. 603. Paris, 1840) où l'on relatait une épidémie de phthisie qui régna à Thasos.

l'œuvre pour contrôler les assertions de Villemin et répéter ses expériences..... On a pourtant hésité plus qu'on ne pouvait s'y attendre et plus assurément, qu'il n'eût été nécessaire, avant d'étendre jusqu'à la pathologie humaine les conséquences de ce fait si digne d'attention » (1).

De la preuve de la transmissibilité de la tuberculose si bien faite par Villemin, à l'idée de l'utiliser au diagnostic de la maladie, il n'y avait qu'un pas. Aussi voit-on, dès 1867, William Marcel, après avoir fait de nombreuses inoculations positives au cobaye avec des crachats de tuberculeux, conseiller cette méthode pour aider à reconnaître cette affection chez l'homme, même d'une manière précoce, surtout pour les cas douteux (2).

Depuis cette époque (1867) l'organisme du lapin et du cobaye ont servi très souvent à reconnaître la tuberculose dans des affections en apparence bien différentes. C'est ainsi que maintenant, à la suite de cette vérification expérimentale la scrofule semble devoir disparaître du cadre nosologique parce qu'elle n'est qu'une forme de tuberculose ; que les lupiques, que les individus atteints de tumeur blanche, sont considérés comme des malades atteints de tuberculose locale et atténuée.

Sans doute, l'histologie pathologique avait résolu déjà positivement la question de la scrofulo-tuberculose (Grancher) car les recherches de Virchow avaient permis de décider que toute lésion au sein de laquelle se rencontrait une indisposition analogue à celle du tubercule de la phti-

(1) COHNHEIM. — Discours prononcé à Leipzig en 1879 et 1881, traduction de MUSGRAVE-CLAY. « La tuberculose considérée au point de vue de l'infection. »

(2) In Straus. « La tuberculose et son bacille » 1895, p. 108.

sie, appartenait par cela même à la tuberculose. On sut plus tard après les travaux d'Hippolyte Martin (1) et de notre ancien maître le professeur Laulanié (2) sur les pseudo-tubercules, la pointe d'erreur que renfermait ce mode de diagnostic anatomique. A peu près en même temps du reste (1879-1881), Cohnheim, dans son discours de Leipzig proclama la supériorité du critère physiologique en disant « que tout ce qui, transmis expérimentalement à des animaux appropriés, fait éclater la tuberculose, appartient à la tuberculose ; que tout ce qui, transmis de la même manière, ne réussit pas à provoquer la tuberculose, n'appartient pas à la tuberculose ». En 1882, Hipp. Martin (3) compléta en le confirmant, cet aphorisme de Cohnheim quand il fit connaître ses inoculations en série pour différencier la tuberculose vraie ou bacillaire de la pseudo-tuberculose.

En dépit de la remarque de William Marcel (1867), on négligea habituellement de faire usage de l'inoculation révélatrice comme moyen de diagnostic de tuberculose et cela bien que Cohnheim (1879-1881) et Hipp. Martin (1882) en eussent fait ressortir tous les avantages. Verneuil l'employa cependant dans son service hospitalier. Au congrès de 1888, tous deux avec Clado, ils en montrèrent l'utilité pratique surtout quand le diagnostic offre quelques difficultés.

(1) Hipp. MARTIN. — *Archives de Physiologie*, 1880.

(2) LAULANIÉ. — *Archives de Physiologie*, 1884.

(3) *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1882, p. 49 et 272.
In Revue de médecine, 1882, p. 299.

A. Chauffard et Gombault (1) (1884), puis Netter (2) (1891) s'en servirent aussi nombreuses fois pour déterminer la nature de certains épanchements pleurétiques.

De son côté, dès février 1887, Arloing (3) attirait l'attention sur ce procédé en faisant remarquer le service qu'il avait rendu en médecine vétérinaire pour le diagnostic de la morve latente. Mais c'est Tavel (4) qui le premier semble avoir fait *systématiquement* des inoculations révélatrices pour reconnaître la tuberculose. Se basant sur les expériences d'Arloing (*R. S. M.*, t. XXVI, p. 47 et t. XXIX, p. 35.) de Straus et d'autres qui ont montré l'aptitude du cobaye à contracter la tuberculose, il commença une série de recherches qui portèrent sur 120 cas douteux et ses conclusions furent : 1° Que toutes les fois que l'affection est de nature tuberculeuse, l'inoculation aux animaux produit la tuberculose (confirmation de l'aphorisme de Cohnheim (1879-1881) ; 2° que la méthode des inoculations donne des résultats beaucoup plus sûrs que l'examen anatomo-pathologique ; 3° qu'elle peut donner des résultats certains, même dans les cas où un examen anatomique est impossible.

(1) CHAUFFARD et GOMBAULT. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1884, p. 309. Cité par Straus. « *La tuberculose et son bacille.* »

(2) NETTER. Recherches expérimentales sur la nature des pleurésies séro-fibrineuses. In *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1891, p. 176 (cité par Straus).

(3) *Leçons sur la tuberculose*, p. 231, XIX^e leçon. Lyon, 1891.

(4) TAVEL, 13 mai 1888. — Diagnostic de la tuberculose chirurgicale par les inoculations au cobaye. In *R. S. M.*, 1889, t. XXXIII, p. 58.

CHAPITRE II

Sujet à inoculer. — Modes de transmission expérimentale de la tuberculose et modes d'évolution.

§ 1^{er}. — SUJET A INOCULER

La tuberculose est inoculable à toutes espèces animales, mais est-ce là une raison pour pouvoir s'adresser à n'importe quelle d'entre-elles ? évidemment non ; car s'il n'y en a aucun de véritablement réfractaire, tous nos animaux domestiques ne sont pas également aptes à contracter la tuberculose. Entre les grands ruminants qui en sont souvent atteints, et les petits ruminants (chèvre et mouton) qui ne l'ont qu'exceptionnellement, il y a une gamme de réceptivités représentée par le porc, le chien et le cheval.

On pourrait donc s'adresser à l'une de ces espèces, en choisissant de préférence l'espèce bovine et en prenant même dans celle-ci un type parmi les races amollies ; mais ce choix rendrait l'expérimentation peu commode et beaucoup trop coûteuse. Il était donc nécessaire de choisir une autre espèce. Dès 1865, Willemin démontra par ses premières inoculations, que le lapin était un organisme favorable au développement de la tuberculose expérimentale.

tales et longtemps, cet animal resta le seul auquel on eût recours. Plus tard le cobaye fut trouvé plus sensible, et le professeur Arloing fut un des premiers à faire ressortir son extrême susceptibilité au virus tuberculeux. En 1884, le savant maître de l'Ecole de Lyon montra que si l'inoculation de la matière tuberculeuse produit la tuberculose chez le lapin et le cobaye, l'inoculation de produits de scrofulomes ganglionnaires n'est suivie de tuberculose généralisée que chez le cobaye; quant au lapin, il reste entièrement indemne ou ne présente qu'un tubercule local (1). Depuis, Courmont et Dor (2) ont confirmé les travaux d'Arloing et pour eux aussi « le cobaye est un réactif de sensibilité exquise à la tuberculose humaine, tandis que le lapin oppose à ce virus une résistance plus grande. » En 1897, à la suite d'une série d'expériences ils concluaient que le cobaye sert à faire le diagnostic de tuberculose....., que le lapin sert à apprécier la virulence des bacilles.

M. le professeur Galtier, de l'Ecole vétérinaire de Lyon, considère aussi le cobaye comme le réactif par excellence « celui qu'on devra choisir avant tout autre pour les inoculations faites en vue d'un diagnostic par exemple. » (3).

T. Harris (cité par la *Revue de la tuberculose*, t. IV, 1896, p. 68) concluait en octobre 1895, à la suite d'expériences sur la valeur clinique des inoculations expérimen-

(1) *Etudes expérimentales sur la tuberculose*, publiées sous la direction du professeur Verneuil, 1888-1890, t. II.

(2) *In étude expérim. sur la tuberc.*, publiée sous la direction du professeur Verneuil, 1891, t. III, p. 283. « *Tumeurs expérimentales* » Courmont et Dor.

(3) GALTIER. *Traité des maladies contagieuses*, t. II, p. 505.

tales pour le diagnostic de la phthisie, que le cobaye est un réactif très délicat et qu'il peut assurer le diagnostic quand par les autres moyens on resterait encore dans le doute. Il ajoutait qu'il faut peu de microbes pour voir se développer chez lui l'infection tuberculeuse. Par la dernière partie de ses conclusions, Harris ne faisait que confirmer celles déjà formulées au Congrès international de Berlin (14 octobre 1890) par Wyssokowuz (1). Cet auteur, était arrivé avec quelques manipulations, à isoler suffisamment bien les bacilles pour les compter et savoir approximativement le nombre qu'il injectait. Puis ayant pris 6 lapins et 8 cobayes il les injecta avec une dose de liquide tenant en suspension de 8 à 150 bacilles ; les résultats furent les suivants : Tous les cobayes morts ou sacrifiés du 85^e au 104^e jour, furent trouvés tuberculeux et l'évolution de la maladie s'était faite d'autant plus rapidement, que le nombre de bacilles injecté avait été plus grand. Gebhardt dans ses expériences est arrivé aux mêmes résultats (2).

L'influence de la quantité de bacilles était beaucoup plus nette chez les lapins, car les 6 lapins inoculés, sacrifiés du 92^e au 145^e jour ne présentèrent pas de lésions tuberculeuses. Un seul avait dans les poumons quelques petits nodules fibreux très probablement de nature tuberculeuse, il avait été inoculé dans la veine auriculaire avec 20 ou 30 bacilles.

Outre qu'il est plus sensible que celui du lapin, l'or-

(1) Cité par Straus. « *La tuberculose et son bacille*, 1895 » et *Revue scientifique*, 1891, t. XXXVII.

(2) *Influence de la dilution sur l'activité du virus tuberculeux*, par Bolinger, 22 octobre 1889. In *R. S. M.*, 1890, t. XXXVI.

ganisme du cobaye a l'avantage de renforcer rapidement la virulence des produits tuberculeux, de telle sorte qu'un virus qui primitivement ne pouvait infecter un lapin, finit, après plusieurs passages dans le cobaye, par lui donner la tuberculose.

Pour le lupus par exemple, Nocard a remarqué « que dès le 4^e passage, il était impossible de noter chez le cobaye la moindre différence entre les lésions d'origine lupique et celles provenant de l'inoculation de la tuberculose vraie. » Il en est de même pour les produits scrofuleux aussi bien pour la scrofule de l'enfant que pour celle du porc. (Nocard, Congrès de 1888-1891).

Ainsi donc, des produits très-riches en cellules géantes, mais pauvres en bacilles au point de ne pas infecter le lapin, suffisent pour infecter le cobaye et produire chez lui une tuberculose d'autant plus rapide que le nombre des bacilles est plus grand (Wyssokowuz, Gebhardt).

En résumé, de ce qui précède il résulte que Arloing, Courmont et Dor, Galtier et d'autres, sont unanimes à penser que le cobaye est le sujet que l'on doit choisir pour faire des inoculations révélatrices. Sa sensibilité au virus tuberculeux est telle, qu'un petit nombre de bacilles suffit pour voir la maladie se généraliser, alors qu'une même quantité injectée au lapin donne un résultat négatif ou simplement local.

Nous ne voyons à ce choix qu'une seule contre-indication, c'est quand il s'agit d'un malade suspect de morve autant que de tuberculose ; dans ce cas, on choisirait un organisme réfractaire à la morve, mais non à la tuberculose et, le porc ou le bœuf serait alors tout indiqué. Par l'inoculation à un porcelet on établirait vite le dia-

gnostic différentiel. Mais l'affection farcino-morveuse est si rare chez l'homme qu'on peut, *a priori*, dire que le cobaye restera le réactif auquel on devra s'adresser toujours dans la pratique. Du reste s'il y avait confusion entre la morve et la tuberculose, les conditions étiologiques ne permettraient pas au praticien d'être longtemps dans l'erreur. Galtier, de Lyon, recommande, surtout quand les produits inoculés ne sont pas purs, d'injecter plusieurs cobayes parce qu'il n'est pas rare, au cours de l'expérimentation, d'en voir mourir d'une infection étrangère.

§ 2. — MODES DE TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE DE LA TUBERCULOSE ET MODES D'ÉVOLUTION.

On peut transmettre la tuberculose aux animaux de bien des façons, mais quels sont les modes les plus recommandables, c'est-à-dire ceux qui la transmettent le plus promptement et avec le plus de certitude ?

Verneuil et Clado qui se sont déjà posé la question ont donné la préférence (Congrès de 1888) à l'injection intrapéritonéale. Le professeur Galtier (1) dit en parlant de cette méthode et de l'inoculation intra-oculaire que ce « sont deux modes d'infection précieux qui sont de la plus grande utilité à l'expérimentateur, lui permettant d'obtenir des résultats certains, même quand il dispose d'une faible dose de matière virulente ou d'un virus plus ou moins atténué ; seulement pour ces deux procédés,

(1) *Loc. cit.*, t. 2, p. 307.

comme d'ailleurs pour l'inoculation sous-cutanée, il convient d'avoir un virus pur. »

Arloing (leçons sur la tuberculose xix^e leçon, p. 231), conseille l'inoculation sous-cutanée parce qu'elle n'expose pas à des complications mortelles comme on en voit quelquefois dans l'injection intra-péritonéale. D'ailleurs, le résultat est tout aussi rapide dit l'auteur, car en 15 jours chez le cobaye, les ganglions sous lombaires sont pris quand on fait l'injection à la face interne de la cuisse.

Nous ne parlerons que de ces trois procédés qui sont les plus pratiques et aussi ceux que l'on emploie le plus habituellement. Nous ne signalons que pour mémoire l'injection intratrachéale à laquelle Schüller (1881), Veraguth (1883), Kussner (1883), ont eu plusieurs fois recours.

I. - *Inoculation intra-péritonéale*. - Cette méthode a été préconisée surtout par Verneuil et Clado (Congrès de 1888), qui la considèrent comme supérieure à tout autre parce qu'en 10 ou 15 jours les ganglions épiploïques sont tuberculeux quel que soit l'état dans lequel est resté la séreuse.

L'injection de crachats tuberculeux ou d'autres produits dans le péritoine (1) amène d'abord une tuberculose locale « il se produit chez le lapin et le cobaye une éruption de tubercules miliaires sur le péritoine, sur l'épiploon et sur le mésentère, des granulations à la surface des viscères, puis secondairement la tuberculose se

(1) Transmissibilité de la tuberculose par les crachats des phthisiques par Sirena et Pernice. *Gaz. dell. ospitali.*, 29 mars 1883.

montre dans le foie, dans la rate, dans les ganglions mésentériques, etc. » (1).

Ce procédé peut être employé quand on ne possède qu'une faible dose de matière à inoculer ou qu'un virus plus ou moins atténué. Mais il convient d'avoir un virus pur.

II. — *Inoculation intra-oculaire.* — Cette méthode a été inaugurée par Armanni, de Naples, en 1872 (2). Cet expérimentateur pratiquait une simple piqûre de la cornée, sans la traverser, avec une lancette trempée au préalable dans une émulsion de matière caséuse et d'eau distillée. La cornée se troublait bientôt et autour du point inoculé, on voyait apparaître de petits modules blancs grisâtres. Enfin, une ulcération se produisait d'abord superficielle puis profonde et l'animal succombait à une tuberculose généralisée au foie, à la rate et aux poumons.

Les principaux points sur lesquels insista Armanni, dès ses premières observations, sont : la faible quantité de matière tuberculeuse nécessaire à cette inoculation, et la marche constamment progressive de l'affection provoquée, sans tendance à la guérison. Il fit aussi remarquer que la maladie ne se développait qu'après une longue incubation.

Cette méthode fût employée plus tard par Cohnheim et Salomensen (juillet 1877) (3). Ces auteurs firent plus qu'une piqûre de la cornée, ils introduisirent dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, un petit fragment

(1) *Loc. cit.*, GALLIER, T., 2, p. 507.

(2) Cité par Strauss « *la tuberculose et son bacille* » 1895.

(3) *Loc. cit.* STRAUS.

de tissu tuberculeux. On prend de préférence un lapin albinos, parce que l'absence de pigment dans l'œil permet de mieux suivre les phénomènes qui s'y passent.

Baumgarten et Arndt (1883), décrivent ainsi les phénomènes que l'on observe (1).

Le 2^e jour, le nombre des bacilles augmente considérablement dans le fragment inoculé qui s'est enkysté.

Dès le 5^e jour, les bacilles pénètrent dans l'iris et la cornée, bien qu'il n'existe pas encore de ce côté d'altérations appréciables.

Vers le 6^e jour, il se produit autour du point inoculé un travail néoformateur d'où sortent des cellules endothélioïdes et épithélioïdes. Ce processus débute partout par la production de colonies bacillaires et gagne de proche en proche les parties avoisinantes.

Le 10^e et 11^e jour, la lésion tuberculeuse de l'iris et de la cornée devient visible à l'œil nu. — Cependant pour Falchi (2) les lésions iriennes n'apparaissent que vers le 19^e jour et sont précédées par le développement de tubercules dans la sclérotique, la cornée, les procès ciliaires, la choroïde et la rétine. D'après cet auteur l'incubation pour ces derniers organes ne dépasse pas 8 à 10 jours.

Quant à la généralisation de la tuberculose oculaire aux autres parties du corps, elle peut se produire dès le 43^e jour. (Falchi, 1882), dès le 35^e jour (Baumgarten et Arndt, 1883). Les reins qui paraissent à cette époque

(1) *In Rev. Sc. Méd.*, 1884, p. 547.

(2) *Giorn. della. R. Acad. di Torino*, avril 1882 « Tuberculosi dell'occhio per inoculazione ».

encore absolument sains à l'œil nu, présentent des colonies bacillaires dans le réseau glomérulaire, puis, peu à peu le parenchyme amkiant se trouve envahi par des granulations tuberculeuses. Les poumons, le foie, la rate sont aussi envahis à leur tour.

Cohnheim et Salomonsen (1877) fixent l'incubation par cette méthode à 15 jours chez le cobaye. Damsch (1), en inoculant dans la chambre antérieure du lapin du pus de deux malades atteints de cystite tuberculeuse avec plthisie pulmonaire, a vu la tuberculose de l'iris ne se produire que trois semaines après l'injection.

Pour Leloir, de Lille, la chambre antérieure de l'œil semble être la partie la plus sensible du lapin pour l'inoculation de la tuberculose. C'est ainsi qu'au Congrès de 1891, page 675, l'auteur dit, en parlant du *lupus vulgaire*, que l'on n'arrive à tuberculiser le lapin qu'en l'inoculant dans la chambre antérieure ; tandis que chez le cobaye, l'inoculation prend fort bien quand on fait l'injection dans le péritoine.

Schuchardt (*Virchow's Arch.*, 1882, p. 33), fait remarquer avec Strauss (2) que la tuberculose ainsi produite peut rester longtemps locale et n'être suivie d'aucune généralisation.

III. — *Inoculation sous-cutanée*. — Cette méthode est celle à laquelle on a le plus souvent recours ; la région choisie est la face interne d'une cuisse. On se rappelle que c'est celle que Villemain employa pour ses expériences en 1865. Comme nous le faisons remarquer au début de ce chapitre,

(1) In R. S. M., t. XXIII, p. 530, 1884.

(2) *Loc. cit.* Strauss, 1895.

le professeur Arloing la conseille de préférence à toute autre, parce que le processus tuberculeux envahissant le cobaye à partir du point inoculé par la voie lymphatique, laisse en passant des traces suffisantes pour permettre de faire le diagnostic de tuberculose avant sa mort et sans qu'il soit nécessaire de le sacrifier, ce qui ne peut se voir, dit Courmont, si le cobaye a été inoculé par une autre voie, la voie péritonéale, par exemple.

« Inocule-t-on cet animal à la face interne d'une cuisse, dans le tissu conjonctif sous-cutané, du dixième au quinzième jour, les ganglions inguinaux superficiels et profonds correspondants deviennent volumineux et durs ; quelques jours plus tard, les ganglions sous-lombaires du même côté se tuméfient, la rate se tuberculise ensuite, puis le ganglion rétro-hépatique, enfin les poumons et les ganglions bronchiques. L'infection reste unilatérale jusqu'à la région diaphragmatique ; à partir de ce point elle se répand presque immédiatement à droite et à gauche et frappe sur les poumons. Généralement, en deux mois, l'infection est complète. Cette marche est si régulière que, dans le cas où l'on sacrifie l'animal à des dates variables avant l'époque de l'infection totale, on peut prévoir à l'avance l'étendue des lésions. » (Arloing. Académie des sciences, 1885, et *Revue de Médecine*, février 1887.)

C'est ainsi que du huitième au quinzième jour, les ganglions inguinaux deviennent durs et roulants sous le doigt ; que vers le vingtième jour, le ganglion rétro-hépatique est envahi ; que vers le vingt-cinquième jour, la tuberculose apparaît dans la rate.

Le virus tuberculeux est seul à produire ainsi, après injection sous la peau de la cuisse, une adénite aussi

intense et unilatérale. Si au cours de la dernière semaine, les ganglions inguinaux correspondants deviennent durs et roulants sous la pression, on peut affirmer la nature tuberculeuse du produit inoculé; néanmoins, il faut laisser vivre le cobaye pour pouvoir suivre la marche de l'infection et constater sa généralisation. La mort se produit à la fin du deuxième mois. L'inoculation intra-péritonéale ne donne pas de résultats aussi hâtifs, à moins de sacrifier l'animal (Arloing, Courmont).

Chez le lapin, la marche n'est plus la même. A la suite de l'insertion du virus sous la peau de la cuisse on assiste à la formation d'un accident local qui est le « chancre tuberculeux. »

Puis sans qu'il se produise de lésions ganglionnaires, les poumons et les plèvres se tuberculisent. Cependant cet animal n'ayant qu'une faible réceptivité pour la tuberculose de l'homme, ainsi que l'ont démontré les expériences d'Arloing, il peut arriver que l'inoculation ne produise qu'un effet local ou même reste négative, bien que la matière inoculée soit de nature tuberculeuse. Cela a lieu quand le virus tuberculeux injecté est atténué (Arloing) ou pauvre en bacilles (Nocard) comme celui de la scrofule, du lupus ou des tumeurs blanches. Dans ce cas, en effet, la virulence n'étant plus assez forte n'infecte plus le lapin (1), et ses poumons, qui sont comme chez l'homme le siège de la localisation tuberculeuse, restent indemnes. On sait quel grand profit pour la clinique chirurgicale Ar-

(1) Cependant pour le lupus vulgaire, l'infection se fait bien au lapin quand on inocule dans la chambre antérieure. (Leloir, de Lille, Congrès de 1891, page 675.)

loing a tiré de cette différence de susceptibilité du cobaye et du lapin au virus tuberculeux. Il a montré que les tuberculoses locales qui respectent l'organisme du lapin sont cliniquement des tuberculoses sans gravité, parfaitement opérables, sans danger de les voir se généraliser après l'intervention du chirurgien ; qu'au contraire, les lésions infectant le lapin appartiennent à des malades qui sont des « *noli me tangere* » qui meurent en quelques jours de granulie, qu'on intervienne soit par le bistouri, soit à l'aide de certains médicaments (Courmont et Denis. *In Revue de la tuberculose*, 1897, p. 295.)

Il résulte des travaux d'Arloing, de Courmont et Dor, de Courmont et Denis que le cobaye sert à faire reconnaître rapidement la nature bacillaire ou non bacillaire des liquides injectés, tandis que le lapin convient à apprécier son degré de virulence et par conséquent sa gravité.

Courmont (1) s'exprime ainsi à ce sujet : « Dans cette méthode d'Arloing qui devrait être absolument classique lorsque l'on veut faire le diagnostic et le pronostic d'une lésion supposée tuberculeuse, il faut inoculer deux cobayes et deux lapins. Les cobayes serviront à faire le diagnostic de la tuberculose.... Les lapins serviront à faire le pronostic de la tuberculose. Ils seront sacrifiés au moment de la mort des cobayes, c'est-à-dire au bout de deux mois. S'ils présentent des lésions tuberculeuses (primitivement pulmonaires et sans lésions des lymphatiques) la tuberculose avait une virulence normale ; sinon le virus était atténué..... Cette méthode simple, rapide et infaillible devrait être appliquée couramment. »

(1) COURMONT. — *Société des Sciences médicales de Lyon*, février 1894. — *In Province Médicale* du 7 avril 1894.)

En résumé, en employant la meilleure voie qui, suivant Arloing, est celle du tissu conjonctif sous-cutané d'une cuisse, on voit :

CHEZ LE COBAYE	{	<i>Pendant le 1^{er} mois.</i> = Adénite du côté inoculé.
		10 jours après l'inoculation, diagnostic possible par l'apparition de l'induration des ganglions inguinaux et cruraux du côté inoculé.
		<i>Fin du 1^{er} mois.</i> = Le virus franchit le diaphragme et tuberculise les deux poumons.
		<i>Pendant le 2^e mois.</i> = Envahissement des ganglions bronchiques.
		<i>Fin du 2^e mois.</i> = Infection totale et habituellement mort.

NOTA. — On n'aura pas à craindre la tuberculose si les ganglions inguinaux et cruraux du côté inoculé ne sont pas pris le 15^e jour qui suit l'inoculation.

CHEZ LE LAPIN	{	<i>Si virulence normale</i>	{	<i>Accident local.</i> = Chancre tuberculeux, ganglions inguinaux, en apparence non infectés; par conséquent traces de propagation virulente nulle, d'où impossibilité de parer le diagnostic tuberculose pendant la vie.
		<i>Si virulence faible (atténuée ou peu riche en bacilles).</i>		Résultat négatif.

CHAPITRE III

Matières à inoculer

Les crachats rendus par les malades, le lait quand les mamelles sont atteintes, l'urine rejetée par un sujet qui souffre d'une cystite tuberculeuse, le sperme sécrété par un testicule malade, sont autant de produits qui, inoculés au cobaye lui donnent la tuberculose expérimentale. Mais des inoculations faites dans ces circonstances ne présentent pas un bien grand intérêt pratique au point de vue du diagnostic. Le médecin sait en effet, depuis longtemps à quoi s'en tenir sur son malade quand les choses en sont là. Les inoculations ne viendraient donc rien révéler ; elles seraient purement confirmatives de la gravité des lésions que des symptômes non douteux sont déjà venu affirmer.

Par conséquent, ce n'est pas quand le poumon craque qu'il est utile de recourir aux inoculations révélatrices, mais bien avant quand l'affection sommeille encore dans l'organisme, quand rien ne le dévoile au dehors, quand elle est tout à fait à son début, à cette période de phthisie occulte de Bayle ou de germination de Grancher.

Mais quelles matières inoculer puisque le malade qui

n'est que suspect ne rejette aucun crachat ou autres produits qui pourraient être employés ?

Quand on se reporte aux travaux qui ont paru depuis quelques années, on peut penser que bien que l'infection soit à son début, des liquides organiques tels que le sang et le sperme, des produits d'excrétion comme les matières fécales et l'urine, les produits d'une expectoration provoquée artificiellement, la sérosité d'un vésicatoire ou le pus d'un abcès provenant d'un malade suspect, inoculés par l'un des procédés étudiés précédemment, sont de nature à transmettre la maladie.

Il était intéressant de savoir la part de vérité qu'il y avait dans ces hypothèses ; c'est pourquoi nous rapportons dans les pages qui suivent un certain nombre d'observations, dont quelques-unes nous sont personnelles (1).

A. — Inoculations faites avec de la sérosité de vésicatoire recueillie sur des malades dont la bacillose est faible ou qui sont simplement suspects

OBSERVATION I (personnelle).

Cette observation est prise sur un soldat d'infanterie qui est atteint d'une adénite cervicale double chronique : Cet homme vient de subir le curetage d'un foyer caséeux qui était du côté gauche et présente en outre son sommet gauche

(1) C'est grâce à l'obligeance de M. le Dr Collin, médecin-major de 4^{re} classe, à l'hôpital militaire du Camp de Châlons, que nous avons pu prendre ces observations ; nous le prions de vouloir bien agréer ici tous nos remerciements.

suspect (sub-matité, expiration prolongée). Nous posons un vésicatoire de 5/5 sur la masse ganglionnaire droite qui est dure et indolore et dans l'ampoule ouverte 12 heures après, nous prenons 1 cent. c. de sérosité que nous injectons sous la peau de la région inguinale gauche d'un cobaye adulte. Sacrifié le 92^e jour (22 mars-22 juin), ce cobaye ne présente aucune trace d'infection.

OBSERVATION II (personnelle).

Un large vésicatoire est posé sur le genou gauche d'un soldat d'infanterie qui est atteint d'une tumeur blanche de cette circulation depuis plusieurs mois. Le lendemain nous recueillons 1 cent. c. de sérosité que nous injectons sous la peau de la cuisse d'un cobaye adulte bien portant. Sacrifié comme le précédent le 92^e jour après l'inoculation (22 mars-22 juin), on ne voit aucune trace d'infection.

OBSERVATION III (personnelle).

Autre malade d'infanterie atteint d'une tumeur blanche au genou droit avec fistule à la face interne de l'articulation. On recueille dans l'ampoule d'un large vésicatoire mis la veille du côté opposé à la fistule 1 cent. c. de sérosité que l'on injecte sous la peau de la cuisse d'un cobaye adulte. Aujourd'hui notre sujet vit encore avec toutes les apparences de la santé ; il est très gras et pèse 600 grammes.

De cette observation négative, nous rapprochons la suivante, dont le résultat a été positif et qui n'est pas sans

intérêt parce qu'elle a été prise au même moment sur le même malade.

Après avoir raclé à l'aide d'un bistouri flambé les parois de la fistule qui siège sur le genou droit, nous diluons une faible quantité de ce produit avec q. s. d'eau distillée et injectons 1 cent. c. de cette dilution sous la peau de la cuisse d'un cobaye adulte bien portant et pesant 645 grammes. 96 jours après (24 mars-28 juin), le cobaye meurt présentant des lésions tuberculeuse généralisée, au foie, à la rate et aux poumons.

OBSERVATION IV (personnelle).

Soldat de cavalerie, entré à l'hôpital militaire du Camp-de-Châlons, pour péritonite tuberculeuse (ventre dur, tendu, gonflé, douloureux et mat sur toute son étendue. Ganglions inguinaux légèrement hypertrophiés et roulants sous le doigt). Le malade a beaucoup maigri et transpire la nuit ; pas de toux ; submatité au deux sommets.

Dans un vésicatoire posé la veille au niveau de la fosse sus-épineuse droite, on recueille 1 cent. c. de sérosité que l'on injecte sous la peau de la cuisse d'un cobaye adulte, lequel sacrifié 75 jours après (8 avril-22 juin), n'a pas présenté de lésions.

OBSERVATION V (personnelle).

Un vésicatoire est posé dans la fosse sus-épineuse droite d'un jeune soldat d'infanterie entré à l'hôpital militaire du Champ-de-Châlons pour pleuro-pneumonie à droite avec

sommet correspondant fortement suspect (ce malade a été réformé depuis pour tuberculose).

1 cent. c. de sérosité recueilli le lendemain et inoculé à un cobaye adulte n'avait produit aucune infection 97 jours après.

De ces observations qu'il nous a paru inutile de multiplier davantage il résulte que la sérosité d'un vésicatoire recueilli chez un bacillaire et inoculé au cobaye par la voie sous-cutanée, n'est pas tuberculigène.

B. — *Inoculations positives faites avec du pus recueilli un sur organisme tuberculeux et sur un malade simplement suspect.*

OBSERVATION 1.

Cette observation appartient à M. le professeur Peuch de l'école vétérinaire de Lyon ; on en trouve le compte rendu dans la *Revue scientifique médicale*, t. XXXIV, 1889.

Il s'agit d'un bœuf tuberculeux chez lequel notre ancien maître a pris du pus de séton et l'a inoculé à des cobayes qui sont devenus tuberculeux. Ce sont les cobayes qui ont été inoculés avec du pus recueilli les 8^e, 9^e et 14^e jours qui ont contracté la maladie. Ceux qui ont été inoculés avant ou après ces dates sont restés indemnes.

D'après cette expérience, comme le fait remarquer l'auteur, il faudrait donc 7 jours aux germes tuberculeux, spores ou bacilles, pour sortir des vaisseaux sanguins et lymphatiques et rendre le pus infectant pour le cobaye.

OBSERVATION II (personnelle).

L'observation suivante est pleine d'intérêt ; nous regrettons de ne pas en avoir d'autres du même genre à enregistrer.

Il s'agit d'un soldat de la territoriale qui vient accomplir une période de 13 jours. A la visite du 31 mars, le médecin du corps a des raisons de le considérer comme suspect de tuberculose, mais rien que suspect. Cet homme porte sur la région thoracique gauche antérieure les traces d'un large vésicatoire qui suppure encore par places.

Le 31 mars, nous recueillons à la surface de ce vésicatoire quelques gouttes de pus que nous inoculons sous la cuisse gauche d'un cobaye adulte pesant 473 grammes.

Le 22 juin, c'est-à-dire 83 jours après, le cobaye est sacrifié et nous trouvons à l'autopsie des lésions non douteuses de tuberculose du foie (granulations grises) et des deux poumons. (Les sommets sont indurés, rouges et présentent des foyers caséeux gros comme des lentilles) (1).

De ces observations nous pouvons donc tirer la conclusion suivante : le pus recueilli chez un malade tuberculeux et celui fourni par un sujet qui n'est encore qu'au début de l'infection bacillaire, donnent la tuberculose expérimentale au cobaye.

(1) Les parties malades des poumons de ce cobaye ont été coupées en petits fragments, écrasées dans un mortier et le liquide extrait a été inoculé à la dose de trois cent. cubes à un cobaye pesant 770 grammes qui est mort de tuberculose généralisée en 17 jours.

C. — *Inoculation de produits bronchiques rejetés par une expectoration artificielle.*

Nous avons vu que dès 1867, William Marcel, confiant dans les résultats positifs que l'inoculation de crachats tuberculeux au cobaye lui avait donnés, conseilla cette méthode pour éclairer le diagnostic dans les cas douteux ; il parla même d'un diagnostic précoce par ce moyen.

Plus tard, en 1882, quand Koch eût fait connaître sa découverte, on rechercha les bacilles dans les crachats de malades et cette opération est encore pratiquée journellement pour confirmer le diagnostic.

Mais depuis que Germain Sée et plus récemment Landouzy, Sticker et Vetlesen ont fait la remarque que l'iodure de potassium produit chez les bacillaires latents des signes de catarrhe au niveau des parties atteintes et une expectoration assez forte pour permettre la recherche des bacilles, il y avait lieu de se poser la question suivante :

Etant donné un individu suspect de tuberculose et qui ne crache ni ne tousse, ne peut-on pas, chez lui, à l'aide de l'iodure de potassium provoquer une expectoration hâtive et pour ainsi dire artificielle, dont le produit servirait à inoculer un cobaye ? Par ce moyen on arriverait à se procurer des produits bronchiques inoculables, non plus seulement lorsque le poumon contient des foyers de ramollissement, mais beaucoup plus tôt, c'est-à-dire tout à fait au début de l'infection bacillaire.

Pour répondre à cette question il était nécessaire d'expérimenter et voici une observation entièrement concluante que nous avons prise il y a quelques mois.

Il s'agit d'un jeune homme de 24 ans qui, jusque là, a toujours été en bonne santé, mais dont la sœur est morte phthisique il y a cinq mois. Le 13 août, il est atteint d'une diarrhée qui dure environ une quinzaine de jours ; en même temps il perd l'appétit, maigrit fortement et à l'examen de la poitrine, on remarque un peu de submatité au niveau du sommet gauche avec de l'expiration prolongée. Ce jeune homme ne tousse pas et n'a pas de fièvre.

Nous prescrivons trois cuillerées à bouche par jour d'une solution d'iodure de potassium, à 1,50 p. 100 et le 4^e jour il survient une toux avec expectoration, dont le produit nous permet d'inoculer un cobaye. L'inoculation est faite par injection sous-cutanée le 3 septembre et le 12 décembre, c'est-à-dire 102 jours après, notre cobaye meurt avec un poumon farci de tubercules ; le foie et la rate en présentaient aussi quelques-uns.

Depuis cette époque nous avons vu quelquefois ce malade qui, de temps en temps, a fait de nouvelles poussées bacillaires pour lesquelles il est entré chaque fois à l'hôpital. Dernièrement il a fait un séjour de deux mois après lequel on l'a renvoyé dans sa famille en attendant sa libération.

L'inoculation a donc été ici tout à fait révélatrice dès le début même de la bacillose.

D. — *Inoculations faites avec de l'urine de 24 heures rendue par des malades atteints de bacillose commençante ou qui sont simplement suspects.*

Babès est le premier qui, suivant Straus, ait trouvé des bacilles dans les urines.

Il s'agissait d'un garçon de 16 ans atteint de tuberculose de l'appareil urinaire et qui mourut quelques mois plus tard d'une méningite tuberculeuse. Ménétrier (1883), Cornil (1883), Aguet (1884) ont fait eux aussi des observations analogues.

Nous ne connaissons pas de cas de tuberculose où l'urine se soit montrée infectieuse sans qu'il y ait eu à la fois néphrite ou cystite tuberculeuse. Il ne semble donc pas que l'on puisse s'adresser à ce liquide pour des inoculations en vue d'un diagnostic précoce. Le Dr Solles, de Bordeaux (Congrès de 1891, p. 315) cite cependant une expérience du 23 mai 1891 dans laquelle il a injecté à trois cobayes, un gramme d'urine fraîche de phthisique. Le 6 juillet (44 jours après), ces trois cobayes présentèrent une induration douloureuse, et l'un d'eux eût, en outre, un ganglion axillaire voisin endolori et hypertrophié. « L'urine des phthisiques est donc aussi tuberculisante. » Telle est la conclusion de l'auteur ; mais il ne dit pas si le malade présentait une tuberculose généralisée avec localisations particulières sur les reins ou la vessie.

Toutefois, comme cette expérience faisait partie d'une série d'observations entreprises, en vue de démontrer « que le tuberculeux avéré, le scrofuleux, le lymphatique, émettent par toutes les sécrétions et excréctions des germes ou spores tuberculeux », il y a lieu de croire qu'il s'agissait, chez ce malade, d'une phthisie pulmonaire ordinaire, ou peut-être même d'une phthisie latente.

Cette observation de Solles méritait d'être répétée, c'est pourquoi nous avons entrepris les expériences suivantes.

OBSERVATION I (personnelle).

Deux cobayes pesant en moyenne 710 grammes sont inoculés sous la cuisse droite avec 1 cent. cube $1/2$ d'urine fraîche provenant d'un jeune soldat atteint de pleurésie droite avec sommet correspondant fortement suspect. (Cet homme a été réformé depuis pour tuberculose.) Le lendemain et pendant deux ou trois jours, il s'est produit au point inoculé une inflammation assez vive suivie d'un noyau d'œdème dur qui avait disparu le 10^e jour. Ces cobayes sacrifiés 46 jours après (24 avril, 8 juin), n'ont présenté aucune lésion.

OBSERVATION II (personnelle).

Avec de l'urine du même malade de l'observation 1, nous inoculons un peu plus tard, un autre cobaye robuste pesant 740 grammes. Comme chez les précédents, il se produit une inflammation assez vive au point inoculé avec un noyau d'œdème dur gros comme une petite noisette. Tout effet local disparaît après douze jours et ce cobaye sacrifié le 59^e jour (29 avril, 26 juin), est trouvé entièrement sain.

OBSERVATION III (personnelle).

Dans cette observation, deux forts cobayes sont inoculés sous la peau avec 1 cent. cube $1/2$ d'urine d'un malade à sommet gauche fortement suspect (ancien pleurétique à

gauche, transpire beaucoup la nuit, a fortement maigri). Sacrifiés 38 jours après (16 mai, 22 juin), on ne trouve aucune lésion.

Il résulte de ces cinq expériences, que l'urine d'un bacillaire au début, inoculée au cobaye par la voie sous-cutanée, n'est pas tuberculigène.

E. — Inoculations positives faites avec de la matière fécale rendue par un cobaye tuberculeux et par un malade simplement suspect.

Ce n'est pas toujours en vain qu'on a recherché le bacille de Koch dans des selles, même normales. Craner (1882) (1) l'a rencontré vingt fois dans des selles de sujets en bonne santé. Cela n'a rien d'étonnant, si l'on considère que Strauss, Wurtz, Falchi, Baumgarten, Fischer (Société de Biologie, 10 juin 1893), ont démontré que (2) les bacilles de Kock ne sont nullement détruits par le suc gastrique ; des chiens et des pigeons nourris avec des produits tuberculeux en présentent en effet dans leurs matières. Les sujets examinés par Craner pouvaient donc avoir ingéré des produits plus ou moins riches en bacilles.

Par contre, Giacomi, élève de Lichtheim (1883), Menche (janvier 1883), Aguet (1884), n'ont rien obtenu dans leurs recherches sur des individus bien portants. Giacomi qui examina les selles de 50 sujets, n'en trouva pas une seule

(1) Cité par Aguet, *Recherche du bacille de la tuberculose dans les produits autres que ceux de l'expectoration* Juillet 1884, Paris.

(2) Contrairement à ce que pensaient Tappenier, *Revue des sciences médicales*, t. XX, p. 458, et Wesener, *Revue des sciences médicales*, t. XXVIII.

fois. Cependant, il en rencontra chez des phtisiques qui avaient de la diarrhée et dont l'autopsie révéla des ulcérations tuberculeuses dans l'intestin ; on comprend d'ailleurs que cette condition ne soit pas absolument nécessaire car, sans lésions intestinales, des tuberculeux peuvent avoir des bacilles dans leurs selles rien que par suite de la déglutition de leurs crachats.

Au Congrès de 1891, le docteur Solles, de Bordeaux disait : « Je crois possible d'établir un diagnostic très précoce des tuberculoses en se servant de l'inoculation au cobaye de la matière fécale des enfants suspects » L'auteur était arrivé à cette conclusion après une série d'expériences dont la première a trait à trois cobayes inoculés avec de la matière fécale de phtisique diluée dans une solution phéniquée à 20 p. 1,000 et chauffée à 65° centigrades. 67 jours après, les cobayes avaient au point inoculé une induration moniliforme douloureuse accompagnée d'une adénite axillaire bilatérale. Des matières traitées comme précédemment donnèrent encore un résultat positif même après filtration sur porcelaine stérilisée ; le liquide obtenu dans ce cas, quoique clair et citrin infectait le cobaye à la dose de 1 cent. cube.

Dans une autre expérience, l'auteur inocula un lapin sous-cutanément avec de la matière fécale d'un enfant scrofuleux. L'infection resta locale, mais du caseum pris sur ce lapin et injecté à un cobaye (14 juin 1891), fit déclarer chez lui en 21 jours (6 juillet 1891), des signes non douteux d'infection tuberculeuse.

En 1892 (1) le docteur Solles répéta ces expériences sur

(1) In *Revue des sciences médicales*, t. XL, p. 71.

deux cobayes auxquels il injecta une dilution de matières fécales dans de l'eau simplement stérilisée, tous les deux furent infectés et le foie, la rate et les poumons de ces animaux présentèrent des lésions tuberculeuses.

Enfin, tout dernièrement le docteur Solles nous communiquait les deux observations suivantes (1) :

OBSERVATION I

Injection sous-cutanée positive au cobaye sain d'eau de trituration de crotte d'un cobaye tuberculisé.

« J'injecte à deux cobayes, mâle et femelle, très sains, de l'eau stérilisée dans laquelle je triture soigneusement une crotte d'un cobaye tuberculisé. L'un d'eux est mort le 26 décembre 1891, son foie est gros et ensemencé, sa rate est énorme et pleine de colonies dont on voit les nombreux piquetés blancs. Les ganglions sont également tuberculisés et m'ont servi à d'autres recherches. »

« Il faut conclure de ce fait au danger de la poussière des fumiers qui peut voltiger dans l'air et pénétrer dans le poumon ; il faut conclure aussi au danger des eaux qui drainent les fumiers des étables à vaches dont une bonne partie est si souvent tuberculeuse. Enfin, bien qu'on en ait dit, il serait bon de s'assurer si la putréfaction, si l'épandage des fumiers, des purins et des eaux d'égout sont aussi innocents qu'on semble le croire. »

(1) Extrait d'une communication faite par le docteur E. Solles à la Société d'anatomie et de physiologie normales et pathologiques de Bordeaux. Séance du 30 mai 1892.

OBSERVATION II

Diagnostic précoce de la tuberculose d'un enfant suspect par l'injection de sa matière fécale au cobaye.

Cette observation que nous devons également à l'obligeance du Dr Sollez, vise un enfant que l'on avait des raisons de considérer comme suspect de tuberculose ; il était « atteint de débilité générale, avait quelques ganglions et des précédents de famille fâcheux. »

« J'ai inoculé, dit l'auteur, un cobaye mâle très sain, le 14 mars 1892, avec 1 cent. cube de la matière fécale de cet enfant. Ce cobaye vient de mourir, hier dimanche 29 mai, c'est-à-dire 75 jours ou un mois et demi après l'injection d'eau fécalisée. »

« A l'autopsie on voit que la rate et le poumon sont peu pris ; le foie est beaucoup plus atteint. Ce qui domine surtout, c'est l'envahissement ganglionnaire qui est vraiment général. Ainsi, on peut voir tous les ganglions du cou de la mâchoire, les axillaires, les inguinaux hypertrophiés. Les ganglions rétro-sternaux forment une grosse masse. A la base du cœur et au hile du foie les masses du tissu lymphoïde sont considérables. »

F. — Virulence du sang

Villemin avait déjà transmis la tubercule au lapin en lui inoculant le sang d'une personne morte de phtisie, quand le professeur Toussaint (1880), de l'école vétérinaire de

Toulouse obtint un résultat semblable en se servant du sang d'un porc mort de tuberculose généralisée. En 1882-83, H. Bouley, de l'Institut, disait dans ses intéressantes leçons de pathologie comparée (1), en rendant compte des recherches de Toussaint faites deux ans auparavant qui démontraient la virulence du sang chez les organismes tuberculeux : « on peut dire que les expériences de Toussaint, quoique le nombre n'en soit pas encore très élevé, ont une très grande signification et une très grande portée par la concordance des résultats qu'elles ont donnés ; elles ont prouvé en effet que la virulence de la tuberculose ne réside pas seulement dans les lésions morbides, mais qu'elle est aussi dans le sang et dans le liquide exprimé des muscles. » Et plus loin Bouley ajoutait : « D'autres expériences de Toussaint démontrent que les éléments de la virulence sont si bien répandus dans l'organisme des animaux tuberculeux qu'on les retrouve dans le mucus nasal, dans la salive, dans l'urine et, fait d'une bien grande gravité, jusque dans la sérosité des pustules vaccinales développées sur ces animaux. En un mot, d'après Toussaint, la virulence de la tuberculose est partout dans l'organe infecté, et ce caractère, comme de diffusion de la propriété virulente, établit entre la tuberculose et les maladies contagieuses les plus accentuées, comme la morve aiguë, la peste bovine, le charbon bactérien, des rapports de similitude très étroits. Aussi Toussaint, témoin des résultats qu'il a fait surgir de ses expériences sur des porcs, des lapins et des

(1) *La nature vivante de la contagion*, p. 206 et suivantes.

chats, n'a-t-il pas hésité à faire la déclaration dans une de ses communications académiques, celles du 1^{er} août 1881 « qu'aucune maladie contagieuse ne possède une plus grande virulence ».

Toussaint non content de prouver la virulence du sang par des inoculations directes, la démontra aussi par des cultures (Expériences de mai 1881). Il prit du sang dans les vaisseaux d'animaux tuberculeux : vache, porc ou lapin, et fit des ensemencements dans du sérum pur isolé du caillot ou dans du liquide céphalo-rachidien de divers animaux. On obtient ainsi dit Toussaint, « constamment et facilement des cultures fécondes (1).

Cette virulence du sang annoncée par Toussaint en 1880 a été soumise, depuis, à une vérification expérimentale de la part de nombreux auteurs. Les résultats ont été des plus contradictoires. Dès cette même année, le professeur Galtier de l'école vétérinaire de Lyon fit onze inoculations avec du sang et n'obtint que deux résultats positifs. Il renouvela ses expériences et ses conclusions furent que : « en résumé, le sang des phthisiques quoique non virulent dans la plupart des cas, doit être considéré en principe comme pouvant contenir les germes de la maladie. »

(1) Nous rappelons que, d'après le professeur Toussaint, le microbe de la tuberculose est un microccus très petit qui se présente dans les cultures isolément ou plus souvent géminé. D'autrefois ces micrococccus se groupent par 5, 6, 7, 8, 19, 20 au plus, au point de former des amas ou zooglées qui dépassent quelquefois le champ du microscope. Ces éléments sont animés d'un mouvement Brownien et sont très réfringents. Il semble donc maintenant que l'on connaît les recherches du Dr Aubeau, que le professeur de l'Ecole vétérinaire de Toulouse ait été le premier à isoler et à cultiver un des éléments de l'activité virulente de la tuberculose.

Pour Raymond (1) (thèse de Schmit, 1883), on obtiendrait un résultat positif, mais à la condition d'inoculer du sang frais et que la maladie soit très avancée. Pour le docteur Gosselin, l'injection du sang d'un tuberculeux détermine sûrement la maladie, si on la recueille pendant la période cachectique.

Kock et Weischelbaum ont trouvé des bacilles dans du sang de tuberculeux. Cohnheim, Grancher, Haensell, Deutschman, Salomonsen, Baumgarten, Bang, etc., ont montré eux aussi que le sang des phtisiques pouvait devenir virulent. Mais l'opinion générale est que cette virulence est loin d'être constante. Pour la plupart des savants, le bacille de Koch est rare dans le sang et ne s'y trouve que passagèrement, lorsque le processus tuberculeux subit une poussée nouvelle. Les bacilles qui circulent dans les vaisseaux meurent après quelques heures (Nocard), ou s'arrêtent dans les ganglions ou les parenchymes (foie, rate, poumons), dans lesquels ils se multiplient en formant de nouveaux foyers ; et ainsi, peu à peu, la maladie se généralise. Ceux qui viennent échouer dans les muscles, y périssent au bout de quelques jours, 4 ou 5 (Nocard).

Ces faits paraissaient bien acquis quand, en 1893, au 3^e Congrès pour l'étude de la tuberculose, le docteur Aubeau, de Paris, vint faire une communication des plus intéressantes à ce sujet. Il affirma qu'il était arrivé à faire le diagnostic de certaines maladies microbiennes et notamment de la tuberculose rien que par l'examen du sang et du sperme. Cette déclaration fut acceptée avec une extrême

(1) In *Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, 1887, t. I, p. 24.

réserve, ce qui se comprend étant données les idées qui avaient cours. Elle fut même l'objet d'une vive discussion à laquelle prirent part Verneuil, président du Congrès, Degive, Strauss et Nocard. Au cours de cette discussion, le professeur Verneuil fit ressortir, quelle que soit l'interprétation que l'on donne aux faits observés par M. Aubeau, tout l'intérêt que peut avoir pour le diagnostic précoce de la tuberculose, l'examen de toutes les sécrétions humaines.

Du reste, M. Aubeau ne se contente pas d'une simple déclaration, il fit passer devant les membres du Congrès des préparations de sang où tous purent voir, grâce à un mode de coloration spécial, les formes différentes sous lesquelles selon lui, peut exister le microbe de la tuberculose, et l'auteur se basant sur ses propres travaux, en faisant ressortir aussi que bien souvent on transmet la tuberculose en inoculant des produits où la recherche la plus minutieuse ne permet pas de trouver un seul bacille, en se reportant, d'autre part, aux travaux de Toussaint, de Klebs, de Spina, de Cornil et Babès, de Malassez et Vignal, de Chantemesse, de Grancher et Ledroux, ne craint pas d'admettre que le bacille de Koch n'est pas la seule incarnation du microbe de la tuberculose.

« Pour notre part, dit-il (1), nous l'avons trouvé : 1° à l'état de zoogléas, 2° de coco-bactéries, 3° de cocotrix (bâtonnets granulés), 4° de bacilles et 5° de filaments ; c'est-à-dire sous cinq formes principales. »

« Il importe de remarquer que dans le sang, ce sont surtout les formes de zoogléas, de microcoques et de coco-

(1) *Contributions au diagnostic de la tuberculose*. Communication faite au 3^e Congrès de la tuberculose, session de 1893.

bactéries que l'on observe. Nous n'y avons jamais rencontré de filaments. Les bacilles vivants complets et bien colorés y sont extrêmement rares. A ce point de vue, les préparations de sang que nous présentons sont tout à fait remarquables.»

« Nous avons dans les derniers temps, inoculé à des cobayes 6 à 10 gouttes de sang qui renfermait des microcoques, des coco-bactéries ou des zooglées, sans trace de bacille et toujours ces inoculations ont déterminé une tuberculose généralisée. *Nous avons constamment fait le diagnostic de la tuberculose du seul fait de la présence des microcoques ou des zooglées dans le sang et toujours notre diagnostic s'est trouvé confirmé.* »

« Nous avons trouvé les microbes dans des cas de tuberculose cliniquement confirmée, dans des cas de tuberculose cliniquement guérie, enfin dans des cas de tuberculose latente, c'est-à-dire *chez des sujets qu'aucun symptôme clinique n'autoriserait à considérer comme tuberculeux.* »

Comme la plupart des auteurs, Aubeau pense cependant que le sang n'est qu'un véhicule pour les microbes de la tuberculose et qu'il les transporte simplement d'un point à un autre, lorsqu'il y a quelque part dans l'organisme un foyer infecté qui déverse ses produits dans la circulation. Leur passage n'y est donc que momentané et on les y rencontrerait surtout lorsqu'il existe une lésion dans un organe bien vascularisé (testicule, intestin). Dans tous les cas, leur présence « permet de faire le diagnostic précoce de la tuberculose avant l'apparition de toute lésion appréciable par la clinique. C'est ainsi que nous avons pu faire des diagnostics tout à fait imprévus et que le temps est

venu confirmer, chez des sujets ne présentant pas d'autres phénomènes morbides que de l'anémie et des troubles digestifs.» (Aubeau.)

Ces travaux du D^r Aubeau, outre qu'ils sont pleins d'intérêt clinique, éclairent d'un jour nouveau l'histoire de la tuberculose ; ils expliquent les nombreuses inoculations positives obtenues par divers auteurs en injectant au cobaye des produits en apparence sains et justifient pleinement l'opinion du D^r Solles, de Bordeaux qui, dès 1891 (2^e Congrès. Compte-rendu, p. 313), avait admis, bien qu'il ne put la démontrer autrement que par l'expérimentation, l'existence d'une tuberculose sporulaire qui serait la caractéristique de la tuberculose latente.

Ce qu'il faut retenir de tout ceci, c'est que, dans la tuberculose la bacillémie proprement dite est rare, mais que, si le sang transporte rarement des germes tuberculeux sous la forme bacillaire, il paraît contenir plus souvent des spores, des microcoques ou des coco-bactéries qui le rendent virulent, même quand il ne s'agit que de tuberculoses latentes. Ces spores, ces microcoques, ces coco-bactéries, tout comme les bacilles, ne font que passer dans le sang qui n'est pour eux qu'un simple véhicule.

Cette polymorphie microbienne de la tuberculose que le D^r Solles notamment avait soupçonnée en 1891, que Raymond et Arthaud avaient eux-mêmes annoncée dès 1887 (1), Aubeau est venu la démontrer en 1893 expérimentalement et par un mode de coloration spécial.

Il y a quelques jours, le D^r Aubeau nous a fait savoir que ces recherches se continuent dans son service de

(1) *Etudes cliniques et expérimentales sur la tuberculose*, t. 1, p. 41 (1887).

l'hôpital international et que les nouveaux résultats obtenus confirment ses premières déclarations.

Il existe donc maintenant des raisons sérieuses qui permettent de conseiller les inoculations de sang au cobaye en vue d'un diagnostic précoce de la tuberculose, même quand l'anémie et les troubles digestifs sont les seuls phénomènes morbides constatés par le médecin.

CONCLUSIONS

La tuberculose, quels que soient les efforts que l'on fasse, occupe encore partout le premier rang sur les tables mortuaires. Le professeur Brouardel évalue, en France, à 150,000 le chiffre des décès qu'elle produit chaque année.

La thérapeutique de cette maladie est d'autant plus efficace qu'elle est hâtivement entreprenante ; de là l'importance de tous les moyens qui aideront à son diagnostic précoce.

D'après les travaux du docteur Solles, de Bordeaux, du docteur Aubeau de Paris et aussi, d'après nos propres recherches, l'inoculation au cobaye de certaines matières provenant des malades, est de nature à faciliter dès le début, le diagnostic de cette affection.

VU :

Le Doyen,

GROSS.

VU :

Le Président de Thèse,

P. SPILMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 29 mai 1900.

Le Recteur,

A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

LANDOUZY. — *Sérothérapie. Leçons de thérapeutique et de matière médicale.* Paris, 1898.

VERNEUIL. — *Etudes expérimentales et clinique sur la tuberculose.*

T. I, 1887.

T. II, 1888-90,

T. III, 1891.

BOUCHARD. — *Revue de la tuberculose* (faisant suite aux études expérim. et clin. sur la tuberculose, de Verneuil).

T. I.

T. II.

T. III, 1895.

T. IV, 1896.

T. V, 1897.

T. VI. 1898.

T. VII. 1899.

STRAUS. -- *La tuberculose et son bacille*, 1895.

Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux.

1^{re} Session, 1888.

2^e Session, 1891.

3^e Session, 1893.

4^e Session, 1898.

Bulletin de l'œuvre de la tuberculose.

Expériences de A. Chauffard et Gombault, avec du liquide pleurétique. *In Gazette hebdomadaire*, 1884.

- GALTIER. — *Traité des maladies contagieuses et de police sanitaire des animaux domestiques*, 2^e édit. Paris, 1891.
- H. BOULEY. — *Le progrès en médecine par l'expérimentation*. Cours au Muséum d'histoire naturelle. Paris, 1882.
- *La nature vivante et la contagion*. Cours au Muséum d'histoire naturelle. Paris, 1884.
- A. AUBEAU. — *De la polymorphie de la tuberculose*. 1897
- *Des applications de la micrographie et de la bactériologie à la précision du diagnostic chirurgical de la tuberculose*. Paris, 1894.
- HAYEM. — *Revue des sciences médicales*, années 1880 et suiv.
- E. SOLLES. — Communication, 30 mai 1892, à la Société d'anatomie et de physiologie normales et pathologiques de Bordeaux.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Des Inoculations expérimentales.</i>	12
HISTORIQUE.	12
CHAPITRE II. — <i>Sujets à inoculer. — Modes de transmission expérimentale de la tuberculose et modes d'évolution.</i>	20
CHAPITRE III. — <i>Matières à inoculer</i>	33
CONCLUSIONS	54
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	57

